Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu
*Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport*

> Retouradres Postbus 1 3720 BA Bilthoven

Ministerie van Infrastructuur en Milieu
Veiligheid en Risico's

Postbus 30945
2500 GX Den Haag

A. van Leeuwenhoeklaan 9
3721 MA Bilthoven
Postbus 1
3720 BA Bilthoven
www.rivm.nl

KvK Utrecht 30276683

T 030 274 91 11

F 030 274 29 71
info@rivm.nl

**Ons kenmerk**
24 2016 M&V/EvS/mva
VSP

**Behandeld door**

Datum 4 maart 2016
Betreft Reactie RIVM naar aanleiding van een brief over het betrekken van het microbioom bij de milieurisicobeoordeling van ggo's

Geachte heer T

U ontving op 4 januari jl. een brief van de heer B, mede namens de heren Van M, S en Z, inzake de rol van het microbioom bij de beoordeling van de risico's van genetisch gemodificeerde organismen (ggo's) voor mens en milieu.
U heeft het RIVM, onder verwijzing naar deze brief, de vraag voorgelegd of bij de beoordeling van de risico's van genetisch gemodificeerde organismen (ggo's) ook het microbioom betrokken moet worden. Ook verzocht u het RIVM in te gaan op de vraag of nader onderzoek naar de effecten van ggo's en handelingspraktijken op het microbioom gewenst is, gezien de ontwikkelingen in de wetenschappelijke inzichten over het microbioom. Meer specifiek vraagt u in hoeverre gg-gewassen effecten hebben op de aanwezigheid van endofyten, de concentratie van salvestrolen en of de effecten op het microbioom van de aanwezigheid van glyfosaat op of in gg-gewassen in voldoende mate in beschouwing worden genomen bij de risicobeoordeling van ggo's. Ik geef in deze brief antwoord op de door u gestelde vragen.

*Microbioom*
Het microbioom wordt beschouwd als het geheel aan micro-organismen dat geassocieerd is met een organisme in de breedste zin van het woord (plant, dier, mens). Bekende voorbeelden zijn het microbioom van de darm van de mens en het microbioom op of in wortels van planten (rhizosfeermicrobioom). Veel gunstige en ongunstige effecten worden verondersteld veroorzaakt te worden door het microbioom (Cho and Blaser, 2012). Voorbeelden van de rol van het microbioom van de darm en de rhizosfeer zijn nutriëntopname, het voorkomen van het zich vestigen van pathogenen en modulatie van de immuniteit van de gastheer (Berendsen et al, 2012). Veel van het microbioomonderzoek is gebaseerd op correlaties tussen (veranderingen in) het microbioom en veronderstelde effecten op het organisme in kwestie, zoals mensen en



7994

planten. Vaak zijn effecten van het microbioom individueel bepaald en specifiek voor het organisme. De stand van zaken in dit onderzoeksveld is vooralsnog niet in een stadium dat aan veranderingen in het microbioom een voorspellende waarde kan worden toegekend voor wat betreft hun effect op mens en milieu (Cho and Blaser, 2012; Bakker et al, 2013; Pieterse et al. 2015, Lareen et al, 2015).

*Risicobeoordeling van ggo's*
Het Ministerie van IenM is verantwoordelijk voor de beoordeling van de milieuveiligheid van ggo's in het kader van Richtlijn 2001/18/EG. De veiligheidsbeoordeling van voedingsmiddelen en diervoeders vindt plaats in een ander kader, namelijk Verordening (EC) 1829/2003 inzake genetisch gemodificeerde levensmiddelen en diervoerders die onder de verantwoordelijkheid van het Ministerie van VWS valt. In deze reactie wordt alleen ingegaan op effecten van ggo's op het microbioom in relatie tot de milieuveiligheid.

De risicobeoordelingsmethodiek voor toelatingen van ggo's met betrekking tot hun milieuveiligheid is vastgelegd in Europese en nationale regelgeving en is nader uitgewerkt in specifieke Europese richtsnoeren, met name in Beschikking 2002/623/EG van de Europese Commissie van 24 juli 2002 en het Richtsnoer betreffende de milieurisicobeoordeling van genetisch gemodificeerde gewassen van het European Food Safety Authority (EFSA, 2010). Bij de milieubeoordeling van ggo's wordt in alle gevallen gebruik gemaakt van de meest actuele en relevante wetenschappelijke kennis die beschikbaar is, waaronder ook die over het microbioom.

*Aspecten van de milieurisicobeoordeling*
In de milieurisicobeoordeling wordt beoordeeld wat mogelijk schadelijke effecten kunnen zijn van ggo's op 'mens en milieu'. De specifieke aspecten die in deze milieurisicobeoordeling worden beschouwd, zijn vastgelegd in de Richtlijn 2001/18/EG. Zo is bepaald dat voor ieder ggo de mogelijk schadelijke effecten op o.a. mensen, dieren, planten, insecten en bodemmicro-organismen worden beoordeeld, in vergelijking met effecten van het niet-ggo. Maar ieder ggo is anders. Mogelijk schadelijke effecten hangen o.a. af van de plantensoort en de nieuwe eigenschap van de gg-plant. Dit betekent dat de beoordeling van ieder ggo in principe verschillend is, ook al worden altijd dezelfde aspecten in beschouwing genomen in de milieurisicobeoordeling.
Wat betreft effecten op het microbioom, wordt in de milieurisicobeoordeling beoordeeld of het ggo mogelijk schadelijke effecten kan hebben op functionele groepen van bodemmicro-organismen, zoals organismen die verantwoordelijk zijn voor nutriëntenkringlopen of voor de afbraak van organisch materiaal (EFSA, 2010). Er worden (experimentele) gegevens gevraagd voor ggo's waarvan op wetenschappelijke gronden beredeneerd kan worden dat deze een schadelijk effect op het microbioom zouden kunnen hebben, dus als er een causaal verband kan worden gelegd tussen de nieuwe eigenschap van het ggo en effecten op het microbioom. Een voorbeeld is een gg-plant die als gevolg van de modificatie antimicrobiële stoffen produceert die bacteriegroei kunnen onderdrukken. Als bekend is dat deze gg-planten

geassocieerd zijn met micro-organismen die een aantoonbaar nuttige functie vervullen voor de plant, zoals bijvoorbeeld mycorrhiza schimmels of stikstofbindende Rhizobium bacteriën, wordt ook het mogelijk schadelijke effect op deze groepen van het microbioom meegenomen in de beoordeling van deze gg-plant.
Daarnaast worden voor alle gg-planten effecten beoordeeld die kunnen optreden als gevolg van genoverdracht van de nieuw ingebrachte genen in de gg-plant naar het microbioom van de bodem of die van het maag-darm kanaal van mens en dier (EFSA, 2010). In de milieurisicobeoordeling van ggo's worden derhalve mogelijk schadelijk effecten op het microbioom betrokken.

*Endofyten*
Endofyten zijn micro-organismen (bacteriën of schimmels) die leven binnen in de plant. Deze micro-organismen kunnen een gunstig effect hebben doordat ze de groei van de plant bevorderen of planten beschermen tegen ziekten of droogte (Hallmann et al, 1997). Dit is echter niet altijd het geval; zij kunnen ook een negatief of neutraal effect op de plant sorteren of het kan zijn dat het effect niet bekend is (Mayerhofer et al, 2013). De rol van endofyten is dus niet eenduidig (Germida and Siciliano, 2001). In de milieurisicobeoordeling van gg-planten worden mogelijk negatieve effecten op endofyten meegewogen. Dit gebeurt in gevallen waarbij duidelijk is dat de plant endofyten bevat die een aantoonbaar nuttige functie in de plant of in de bodem vervullen én als de genetische modificatie van de plant daartoe aanleiding geeft, bijvoorbeeld omdat de plant als gevolg van de modificatie antimicrobiële stoffen produceert die de endofytenpopulatie negatief kan beïnvloeden.
Mogelijk schadelijke effecten van gg-planten op endofyten worden dus in de milieurisicobeoordeling betrokken.

*Salvestrol*
Salvestrol is een term die wordt gebruikt in de alternatieve geneeskunde voor een groep plantaardige stoffen die kankercellen zouden afdoden (Tan et al, 2007). Salvestrolen zijn zgn. fyto-alexinen, stoffen die van nature in planten voorkomen en die dienen ter bescherming van planten tegen ziekteverwekkers. Zij komen voor in o.a. groente, fruit en kruiden en er wordt verondersteld dat de salvestrol concentraties in biologisch geteelde gewassen hoger zijn dan in niet-biologisch geteelde gewassen (Tan et al, 2007). Salvestrolen hebben een bittere smaak en daarom wordt in de gangbare veredeling zoveel mogelijk geprobeerd de gehaltes aan salvestrolen te verlagen. Dit geldt overigens voor meerdere stoffen die net als salvestrol een rol spelen in de verdediging van gewassen tegen ziekteverwekkers. Dit komt omdat bij de veredeling van gewassen veelal geselecteerd wordt op een hogere opbrengst en een aangename smaak terwijl ziekteresistentie een lagere prioriteit heeft (Wink, 1988). Planten kunnen hierdoor vatbaarder worden voor ziekteverwekkers met als gevolg dat tijdens de teelt mogelijk (vaker) gewasbeschermingsmiddelen toegepast moeten worden. Een andere mogelijkheid is dat planten genetisch worden gemodificeerd om ze resistent te maken tegen ziektes. In beide situaties vindt een milieurisicobeoordeling plaats. In het geval van gewasbeschermingsmiddelen vindt vooraf per toepassing een toetsing

plaats op de veiligheid voor mens en milieu onder de Wet gewasbeschermingsmiddelen en biociden, Verordening (EG) No 1107/2009. In het geval dat de planten genetisch worden gemodificeerd om ze ziekteresistent te maken, worden de planten onderworpen aan een milieurisicobeoordeling op grond van de ggo regelgeving waarbij mogelijk schadelijk effecten van de genetische modificatie op de functionele delen van het microbioom op/in de plant of in de bodem worden beoordeeld, afhankelijk van de aard van genetische modificatie.
Mogelijk schadelijke effecten van ziekteresistente ggo's op het microbioom worden dus betrokken bij de milieurisicobeoordeling



*Glyfosaat*
Glyfosaat is een gewasbeschermingsmiddel dat op gewassen wordt gebruikt ter bestrijding van onkruid. Planten kunnen genetisch worden gemodificeerd om tolerant te worden tegen glyfosaat. Deze gg-planten worden altijd beoordeeld op hun milieuveiligheid onder de ggo regelgeving. De toepassing van glyfosaat wordt apart beoordeeld op veiligheid voor mens en milieu in het kader van de gewasbeschermingsmiddelenwetgeving. Mogelijke effecten van gewasbeschermingsmiddelen op functionele groepen van het microbioom (betrokken bij de stikstofcyclus) worden in die toelatingsbeoordeling meegewogen. Mogelijk schadelijke effecten van gewasbeschermingsmiddelen, zoals glyfosaat, op het microbioom worden betrokken in de toelatingsbeoordeling voor die middelen en maken geen deel uit van de toelatingsbeoordeling voor ggo's.

*Nader onderzoek naar de effecten van ggo's en handelingspraktijken op het microbioom*
Zoals hiervoor vermeld, vindt er veel onderzoek plaats naar het microbioom. Uiteraard volgen risicobeoordelaars de wetenschappelijke ontwikkelingen op de voet en wordt nieuwe kennis – waar relevant – in de milieurisicobeoordeling betrokken. Er is op dit moment geen aanleiding om te veronderstellen dat nader onderzoek naar effecten van ggo's en handelingspraktijken op het microbioom bijdraagt aan een verbeterde milieurisicobeoordeling van ggo's. Er zijn onvoldoende aanknopingspunten om meer aandacht te besteden aan het microbioom in de milieurisicobeoordeling dan al het geval is.

*Conclusies naar aanleiding van uw vragen:*

- *Moet bij de beoordeling van de risico's ggo's ook het microbioom betrokken worden?*
  Mogelijk schadelijke effecten op functionele groepen van het microbioom worden al in de milieubeoordeling van gg-planten betrokken.
- *Is nader onderzoek naar de effecten van ggo's en handelingspraktijken op het microbioom gewenst?*
  Nee, er zijn onvoldoende aanknopingspunten om meer aandacht te besteden aan het microbioom in de milieurisicobeoordeling dan nu al het geval is.
- *Wat zijn effecten van gg-gewassen op de aanwezigheid van endophyten en de concentratie van salvestrolen?*
  Er is geen relatie tussen gg-gewassen in het algemeen en de

aanwezigheid van endofyten noch tussen gg-gewassen in het algemeen en de concentratie van salvestrolen. Mogelijk schadelijke effecten van gg-planten op functionele groepen van het microbioom, inclusief endofyten, worden in de milieurisicobeoordeling van gg-planten betrokken.



- *Worden de effecten van glyfosaat op of in gg-planten op het microbioom in voldoende mate in beschouwing worden genomen bij de milieurisicobeoordeling van ggo's?*
  Mogelijk schadelijk effecten van glyfosaat op functionele groepen van het microbioom worden niet betrokken in de milieurisicobeoordeling van ggo's, maar worden betrokken in de toelatingsbeoordeling van gewasbeschermingsmiddelen.

Hoogachtend,

(w.a.)

*Directeur Milieu & Veiligheid*

*Referenties*

Datum
4 maart 2016

Bakker P.A.H.M., Berendsen, R.L., Doornbos, R.F., Wintermans, P.C.A. and C. M.J. Pieterse, 2013. The rhizosphere revisited: root microbiomics. Frontiers in Plant Science 4:1-7.

Berendsen R.L., Pieterse C.M.J. and P.A.H.M. Bakker, 2012. The rhizosphere microbiome and plant health, 2012. Trends in Plant Science 17: 478–486.

Cho, I. and M.J.Blaser, 2012. The human microbiome: at the interface of health and disease, Nature Rev. 13:260-270.

EFSA, 2010. Guidance on the environmental risk assessment of genetically modified plants. EFSA Journal 8(11): 1879.

EFSA , 2011. Guidance for risk assessment of food and feed from genetically modified plants. EFSA Journal: EFSA Journal 9(5): 2150.

Germida J.J. and S.D. Sicilano, 2001.Taxonomic diversity of bacteria associated with modern, recent and ancient wheat cultivars. Biol. Fertil. Soils 33:410–415.

Hallmann, J., Quadt-Halmann, Mahafee, W.F. and J.W. Kloepper, 1997. Bacterial endophytes in agricultural crops. Can. J.Microbiol. 43: 895-914.

Lareen, A, Burton, F. and P Schafer, 2015. Plant-root microbe communication in shaping root microbiomes. Plant Mol Biol. January 4 2016.

Mayerhofer M.S., Kernaghan, G. and K.A. Harper, 2013. The effects of fungal root endophytes on plant growth: a meta-analysis. Myorrhiza 23: 119-128.

Pieterse, C.M.J., de Jonge, R. and R.L. Berendsen, 2015. The soil-borne supremacy. Trends in Plant Science February 4 2016.

Tan, H.L., Butler, P.C., Burke, M.D and G.A. Potter, 2007. Salvestrols: A New Perspective in Nutritional Research. J. Orthomol. Medicin. 22: 39-47.

Wink, M., 1988. Plant breeding: importance of plant secondary metabolites for protection against pathogens and herbivores. Theor. Appl. Genet. (1988) 75:225-233.